

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

CONNATALE MALIGNOME IM BEREICH DES ABDOMENS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Barbara Schnitzlein

aus

Münchenberg

D 29

1972

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof.Dr.G. Koch

Referent: Priv.Doz.Dr.H. Truckenbrodt

Korreferent: Prof.Dr.A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 25.7.1972

Häufigkeit und Klinik pränatal entstandener maligner Tumoren im Bereich des Abdomens

B. Schnitzlein und H. Truckenbrodt

Univ.-Kinderklinik Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. A. Windorfer)

Sonderdruck aus „Klinische Pädiatrie“, Band 184, Heft 3, 1972

FERDINAND ENKE VERLAG STUTTGART

Klin. Pädiat. 184 (1972) 182—189



Zusammenfassung: In einer Übersicht der Literatur, der drei eigene Beobachtungen hinzugefügt sind, wird über insgesamt 439 maligne Tumoren im Bereich des Abdomens berichtet, die sicher bzw. wahrscheinlich pränatal entstanden sind. Unabhängig von der Lokalisation des Primärtumors bildete die Vorwölbung des Abdomens das führende Symptom. Der Häufigkeit nach steht das Neuroblastom mit zwei Drittel der Erkrankungen an der Spitze. Es ist durch eine rasch zunehmende Lebervergrößerung charakterisiert. An zweiter Stelle folgt der konnatale Wilmstumor mit rund einem Viertel der Erkrankungen. Er ist prognostisch um so günstiger, je früher er entdeckt wird; bei Neugeborenen sind noch keine Metastasen vorhanden. Weit seltener sind primäre Tumoren der Leber und des Darnes.

Bösartige Tumoren sind bei Neugeborenen zwar selten und werden teilweise erst nach Wochen oder Monaten entdeckt. Sie können jedoch bereits intrauterin ein beträchtliches Ausmaß erreichen und sogar die Geburt behindern.

Für die zeitliche Abgrenzung pränatal entstandener Tumoren von den Geschwülsten des späteren Säuglings- und Kleinkindesalters soll die Definition verwendet werden, die Bachmann und Kröll 1968 für den Wilms-Tumor vorgeschlagen haben [4]: Da-

Frequency and Clinical Features of Prenatal Retroperitoneal Malignant Tumours

Summary: 439 cases of retroperitoneal malignant tumours including 3 observations of my own are reported in the literature. The disorders are generally prenatal in origin. The cardinal symptom is a progressive abdominal enlargement irrespective of the localisation of the primary tumour. The commonest representatives are the neuroblastomas, comprising about two-thirds of the entire group. A rapidly growing hepatomegaly is an important characteristic. Next in order are the Wilm's tumours, forming about a quarter of the disorders. The prognosis is generally favourable if the diagnosis is made early enough. There are no metastases in newborn infants. Primary tumours of the liver and the gastrointestinal tract are very rare.

nach gelten diejenigen Tumoren als *sicher pränatal* entstanden, die bei Frühgeborenen und ausgetragenen Neugeborenen in den *ersten 14 Lebenstagen* entdeckt werden. Wird die Diagnose erst in der *3. bis 12. Lebenswoche* gestellt, so werden die Geschwülste als *wahrscheinlich pränatal* entstanden angesehen [4].

Durch eigene Beobachtungen angeregt, sollen Häufigkeit und Verteilung sowie klinisches Bild und Diagnose der abdominalen Geschwülste erörtert werden. Im einzelnen

kommen das *Neuroblastom*, der *Wilms-Tumor* sowie *maligne Lebertumoren* und *Darmsarkome* in Frage.

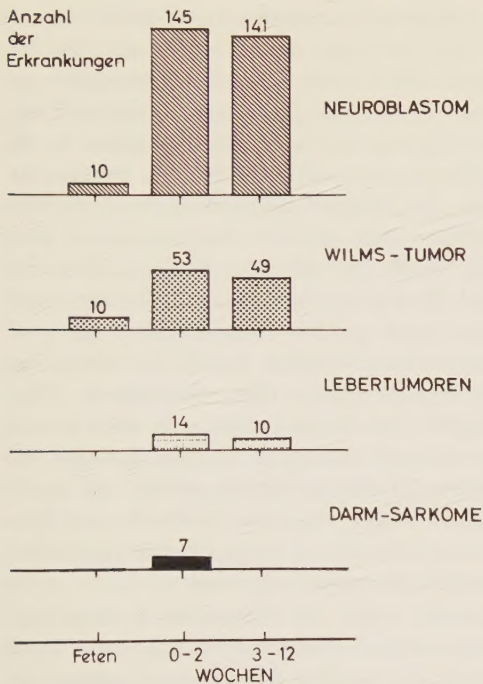


Abb. 1. Verteilung von 439 pränatal entstandenen malignen Tumoren im Bereich des Abdomens

1. Neuroblastom

Das Neuroblastom, das früher als Sympathogoniom oder Sympathoblastom bezeichnet wurde, stellt den größten Anteil konnataler Bauchtumoren [52, 63]. Von 294 Erkrankungen der Literatur entfallen 10 auf Feten [21, 43, 45, 46, 48, 49, 61, 64]. Bei 144 Kindern wurde der Tumor in den ersten 2 Lebenswochen manifest. Dazu kommen 140 wahrscheinlich vorgeburtlich entstandene Neuroblastome, die erst in der 3. bis 12. Woche erkannt wurden (Abb. 1). Das bedeutet, daß *mehr als die Hälfte* der pränatal entstandenen Neuroblastome bereits *in den ersten 2 Lebenswochen* klinisch auffällig werden [3, 4, 63].

Aus dem eigenen Krankengut können 2 *Beobachtungen* hinzugefügt werden, ein si-

cher und ein wahrscheinlich vor der Geburt entstandenes Neuroblastom der Nebenniere bzw. pararenalen Ganglien.

Das *weibliche Neugeborene* C. W. (2008/69) fiel schon unmittelbar *nach der Geburt* durch ein erheblich vergrößertes Abdomen auf. Ein riesiger Lebertumor füllte den rechten Ober- und Mittelbauch aus und reichte bis unterhalb des Nabels. Multiple Speicherdefekte im Leberszintigramm mit Jod-131-Bengalosa erweckten den Verdacht auf metastatische Absiedlungen einer bösartigen Geschwulst. Der Primärtumor saß in der rechten Nebenniere. Im Ausscheidungsurogramm war das Hohlraumssystem der rechten Niere nach kaudal verdrängt, wobei die Gliederung des Kelchsystems im wesentlichen erhalten blieb. In den folgenden 1—2 Wochen nahm der Lebertumor rasch zu und reichte schließlich bis ins kleine Becken. Unter den Zeichen eines Biliverdin-Ikterus, einer zunehmenden Dystrophie und Anämie verstarb der Säugling im Alter von 17 Tagen. Bei der Obduktion war die Leber von unzähligen, unterschiedlich großen Tumorknoten durchsetzt. Hervorzuheben ist ferner ein *Hydrops der Plazenta*, deren Gewicht auf 1100 g erhöht war. Als Ursache fand sich histologisch eine embolische Verschleppung von Neuroblastomzellen in die *Plazentargefäße*. Auch in den *Lungengefäßen* waren *Tumorzellverbände* nachweisbar. — Die Erkrankung liegt 3 Jahre zurück. Bei der Mutter findet sich kein Hinweis auf Metastasen.

Das zweite Kind, ebenfalls ein *Mädchen*, S. D. (3119/69), brachten die Eltern im Alter von 5 *Wochen* wegen eines vorgewölbten Bauches und Ikterus zum Arzt. Die Leber reichte bei der Klinikaufnahme bis in Nabelhöhe. Die Diagnose wurde dadurch erschwert, daß das Ausscheidungsurogramm einen normalen Befund zeigte und die Leberszintigraphie nur zu einer unzureichenden Anreicherung von Bengalosa führte. Eine erhöhte alkalische Phosphatase sowie das Muster der erhöhten Transaminasen im Serum sprachen für einen behinderten Galleabfluß, so daß vor allem an eine Anomalie der Gallenwege zu denken war. Die serologische Untersuchung hinsichtlich Zytomegalie, Toxoplasmose oder Listeriose fielen sämtlich negativ aus. Wie bei dem ersten Kind füllte der Lebertumor bald das ganze Abdomen aus (Abb. 2). 3 Wochen nach der Klinikaufnahme verstarb das Kind unter den Zeichen einer zunehmenden Ateminsuffizienz. — Die Obduktion deckte nur einen kleinen Primärtumor auf, der von den pararenalen Ganglien der rechten Seite ausgegangen war. Die *Leber*

bestand überwiegend aus unterschiedlich großen Neuroplastomknoten, die das Leberparenchym größtenteils zerstört hatten (Abb. 3).



Abb. 2. 7 Wochen alter, dystropher Säugling mit konnatalen Neuroblastom. Das aufgetriebene Abdomen ist weitgehend von der vergrößerten Leber ausgefüllt

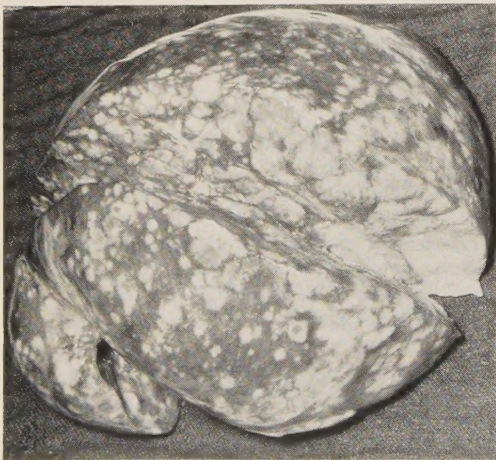


Abb. 3. Das Leberparenchym ist von zahlreichen, bis kastaniengroßen Neuroblastometastasen durchsetzt und zerstört

Das Neuroblastom geht beim Neugeborenen, wie auch bei den älteren Kindern, in 70 % vom Nebennierenmark und den benachbarten sympathischen Ganglien aus [4, 51]. Da es frühzeitig metastasiert und der Primärtumor in der Regel stumm bleibt, wird das klinische Bild meist von den Metastasen geprägt [5, 51, 65]. Für Neugeborene und junge Säuglinge ist dabei die Absiedlung in die Leber charakteristisch, die als Metastasierung Typ *Pepper* bekannt ist [4, 5, 9, 51]. Seltener sind isolierte Hautmetastasen vom Typ Smith [5, 53]. Das Skelettsystem, das nach dem ersten Lebensjahr bevorzugt infiltriert wird, ist bei Neugeborenen nur ausnahmsweise betroffen [5, 9]. Bei hämatogener Aussaat vor der Geburt besteht die Möglichkeit, daß Tumorembolien in die Plazenta verschleppt werden [2, 61]. Sie verlegen die Endstrombahn der Zottengefäße und verursachen einen Hydrops, wodurch der Verdacht zunächst auf einen Morbus haemolyticus neonatorum gelenkt wird.

Klinisch fallen die Kinder meist durch den vorgewölbten Bauch auf, der in erster Linie durch den großen Lebertumor bedingt ist. So wurde in der Anamnese von 15 Patienten in 10 Fällen eine Vergrößerung des Bauches angegeben, ferner bei 6 Patienten eine auffallende Blässe, bei 4 Säuglingen eine Gedeihstörung und bei weiteren 3 Kindern ein Ikterus [4, 40, 51]. Auch der weitere Verlauf wird in der Regel durch die Lebermetastasen beherrscht. Dabei ist vor allem das rasche Wachstum des Lebertumors charakteristisch. Er verdrängt die Nachbarorgane, verursacht Verdauungsstörungen und einen Zwerchfellhochstand, der schließlich zu Atemstörungen und Ateminsuffizienz führt [12, 65].

Zur Klärung der Diagnose können die Abdomenübersichtsaufnahme, das Ausscheidungsurogramm, Leberszintigramm und die Bestimmung der Vanillinmandelsäure und Homovanillinsäure im 24-Stunden-Urin weiterhelfen: Die Abdomenübersichtsaufnahme zeigt den Primärtumor oft nur als homogene

Verschattung oder bestätigt die große Leber und eine Verdrängung des Darmes zur Gegenseite. In etwa einem Drittel der Fälle sind jedoch schon bei Neugeborenen und jungen Säuglingen zarte, schalenförmige Verkalkungen im Bereich der Nebenniere oder der pararenalen Ganglien zu erkennen, die bereits die Verdachtsdiagnose erlauben [4, 18, 41]. Geht das Neuroblastom von der Nebenniere aus, so wird die Niere im *Ausscheidungsurogramm* noch kaudal oder auch nach außen verlagert [3, 18]. Dabei ist die Beurteilung auf der rechten Seite durch die Lebervergrößerung erschwert. Die Gliederung des Hohlraumsystems bleibt in der Regel erhalten. Ist noch ausreichend Lebergewebe vorhanden, stellen sich im Szintigramm die Metastasen als Speicherdefekte dar. Besondere Bedeutung hat die Untersuchung des Harns auf *Endprodukte* des *Katecholaminstoffwechsels* erlangt [26]. In 80 bis 90 % der Erkrankungen werden im Urin vermehrt Vanillinmandelsäure oder auch Homovanillinsäure ausgeschieden [27]. Weitere diagnostische Möglichkeiten bieten die Angiographie sowie die Biopsie von Metastasengewebe [35, 51].

2. Wilms-Tumor

Das Nephroblastom ist der häufigste bösartige Nierentumor im Kindesalter [13, 54, 58]. Unter den pränatal entstandenen Tumoren im Bereich des Abdomens steht er an zweiter Stelle [23]. Obwohl es sich nach den heutigen Kenntnissen um einen embryonalen Tumor handelt, wird der Wilms-Tumor bei Feten und Neugeborenen nur selten manifest und erreicht seinen Häufigkeitsgipfel erst im 2.—4. Lebensjahr [1, 55].

Klapproth fand 1956 unter 1351 Fällen der Weltliteratur nur 5 Berichte über einen Wilmstumor bei Feten und 17 Beobachtungen bei Neugeborenen und Totgeborenen [31].

Bachmann und *Kröll* stellten 1969 110 Beobachtungen der Weltliteratur zusammen [6]. Dabei handelt es sich um 10 Feten, 52 Neu-

geborene und 48 Säuglinge in der 3. bis 12. Lebenswoche. Neben einer weiteren Mitteilung der Literatur [62] können wir eine *eigene Beobachtung* hinzufügen:

Der *männliche Säugling* I. R. 1223/62, kam im Alter von 10 Wochen wegen einer *Vorwölbung der linken Bauchseite* zur Aufnahme, die durch einen kindskopfgroßen Tumor im linken Ober- und Mittelbauch bedingt war. Während auf der Übersichtsaufnahme lediglich eine homogene Verschattung auffiel, war das linke Kelchsystem im Ausscheidungsurogramm erweitert, unregelmäßig deformiert und nach unten verlagert. Der ausgedehnte Tumor konnte zwar operativ entfernt werden; der Säugling kam jedoch leider einen Tag nach dem Eingriff ad exitum.

Der Wilmstumor befällt die rechte und linke Niere gleich häufig und ist auch bei Neugeborenen meist *einseitig lokalisiert* [6]. Der prozentuale Anteil doppelseitiger Tumoren für das gesamte Kindesalter wird mit 1 bis 11 % angegeben; er dürfte im Durchschnitt 3—5 % betragen [31, 44, 55]. Bei Neugeborenen scheint der Anteil *doppelseitiger Geschwülste* höher zu sein. Er liegt nach den Untersuchungen von *Bachmann* bei rund 20 % [6].

Im Gegensatz zum Neuroblastom verursacht der *Wilmstumor bei Neugeborenen* noch *keine Metastasen*. Erst mit 2—3 Monaten sind in Einzelfällen Tumorabsiedlungen beobachtet worden [6]. Somit wird das klinische Bild des Nephroblastoms im Gegensatz zum Neuroblastom vom Primärtumor bestimmt. In etwa 80 % der Erkrankungen ist die einseitige Auftreibung des Bauches mit Vorwölbung im Flankenbereich das erste Symptom [1, 7, 31, 57]. Zu dieser Zeit ist die Geschwulst bereits gut zu tasten; sie ist glatt oder gelappt und füllt den Ober- und Mittelbauch unterschiedlich weit aus.

Zur weiteren Klärung und Abgrenzung gegenüber Nierenanomalien sind vor allem die *Abdomenleeraufnahme* und das *Ausscheidungsurogramm* geeignet. Auf der Übersichtsaufnahme weist der homogene Tumorschatten in der Regel keine Verkalkungen auf [10, 57]. Das i. v. Pyelogramm ist das

wichtigste diagnostische Hilfsmittel, um Anomalien der Nieren und ableitenden Harnwege abzutrennen, wenn auch zystische Nierenveränderungen zu ähnlichen Bildern führen können. Je nach Ausgang und Ausbreitung des Wilmstumors entwickelt sich eine unregelmäßige Verlagerung, Aufspreizung und Deformierung der einzelnen Kelchgruppen [35, 38, 57]. Nur selten bleibt die infiltrierte Niere selbst im Infusionspyelogramm stumm [18]. Unter diesen Umständen wird man vor einer Probelaaparotomie mit Schnellschnitt die angiographische Darstellung der Nierengefäße erwägen [35]. Der Reststickstoff ist normal; er steigt erst bei ausgedehnten, doppelseitigen Tumoren an. Mikrohämaturie und Anämie sind nur gelegentlich anzutreffen [6, 31]. Dabei ist der Wilmstumor, wie auch das konnatale Neuroblastom überdurchschnittlich häufig mit Mißbildungen verschiedener Organe verbunden [14, 19, 33, 42, 63].

3. Maligne Lebertumoren

Primäre Geschwülste der Leber sind weit seltener als sekundäre Absiedlungen (Abb. 1). In den ersten 3 Monaten nach der Geburt wurden in der Literatur bisher nur 24 *primäre maligne Lebertumoren* veröffentlicht, wobei 14 in den ersten 2 Lebenswochen, die übrigen 10 in den folgenden 10 Wochen festgestellt wurden [8, 11, 15, 17, 24, 25, 30, 36, 37, 38, 39, 47, 63].

In Betracht kommen das *Leberzellkarzinom* oder *Hepatom* und das *embryonale Hepatoblastom*, das neben unreifem Lebergewebe auch Bindegewebe, Knorpel- und Knochenbestandteile enthält; ferner das *Haemangio-Endotheliom*, dessen Zugehörigkeit zu den malignen Lebertumoren umstritten ist. Es kann klinisch dadurch bösartig werden, daß es sich erheblich vergrößert, Lebergewebe verdrängt und mit ausgedehnten arterio-venösen Kurzschlüssen verbunden ist. Daneben wird aber auch von echten malignen Entar-

Tab. 1

Autor	Alter des Kindes	Art und Lokalisation des Tumors	Symptome	Behandlung	Verlauf
Stern (1894)	Neugeb.	Rundzellen- oder Angiosarkom des Dünndarms	Abdomen seit Geburt vergrößert	—	Exitus im Alter von 4 Tagen
Roth (1950)	Neugeb.	Leiomyosarkom im ob. Drittel des Jejunum	Erbrechen, aufgetr. Abdomen. Röntgen. hochsitzende Darmobstruktion	Resektion	Exitus post operationem. Peritonitis. Keine Metastasen
Habedank (1959)	Neugeb.	Spindelzellensarkom des unteren Ileum	keine Tumorsymptome	—	Exitus am 8. Lebenstag
Longino (1958)	Neugeb.	Leiomyosarkom des Querkolon	Erbrechen, Geschwulst im Epigastrium	Resektion	Kind lebt 1 Jahr nach Operation
Kriss (1960)	2 Wochen	Leiomyosarkom des des Kolon, Flexura lienalis	Erbrechen, blut. Stühle, Rö. Weichteilschatten li. Kolonflexur	Resektion	1 Jahr nach Operation gesund
Kauffman (1965)	Neugeb.	malignes Mesenchyom im Ileum	—	Resektion	Exitus 1 Tag nach Operation am 3. Lebenstag
Kauffman (1965)	Neugeb.	Leiomyosarkom im Jejunum	—	Resektion	Exitus post operationem

tungen mit Metastasen in Haut, Lunge und Pankreas berichtet [15, 59]. Unter den 24 bösartigen Lebertumoren der ersten 3 Monate ist das primäre Leberkarzinom mit 14 Fällen am häufigsten vertreten. 7 Säuglinge erkrankten an einem malignen Haemangioendotheliom. Weitere 3 Patienten hatten ein embryonales Hepatoblastom. Insgesamt zeigt sich, daß die Tumoren überwiegend beim männlichen Geschlecht vorkommen. Unter 19 Fällen finden sich 16 männliche und 3 weibliche Säuglinge; bei den übrigen 5 Kindern fehlt die Angabe des Geschlechts.

Das Leitsymptom bildet auch bei den primären Lebertumoren die *Verdickung des Bauches*. Da der rechte Leberlappen bevorzugt befallen wird, ist vor allem eine Vorwölbung unter dem rechten Rippenbogen zu erwarten [30]. Daneben kommt es zu vielfältigen Krankheitserscheinungen mit Trink- und Gedeihstörungen bis zur Dystrophie. Ein Ikterus ist erst im Spätstadium zu beobachten [8, 28]. Palpatorisch kann man eine Resistenz im rechten Oberbauch abgrenzen. Geht der Tumor vom rechten Leberlappen aus, so weist die Nischenbildung zwischen den beiden Leberlappen auf einen primären Lebertumor hin [30].

Die *Abdomenleeraufnahme* bestätigt den großen Leberschatten. Gelegentlich finden sich auch Kalkablagerungen innerhalb des Tumors, die bei Karzinomen unregelmäßig und nodulär, bei Haemangioendotheliomen mehr linear angeordnet sind [15]. Die Leberfunktionsproben bleiben lange Zeit normal, da etwa 90 % des Leberparenchyms ausfallen müßten, bevor Störungen nachweisbar sind [17, 22]. Je länger das Tumorwachstum andauert, um so eher tritt eine Störung im Muster der Transaminasen sowie ein erhöhter Bilirubinspiegel im Serum auf [16]. Blutbild und Blutsenkung ergeben uncharakteristische Befunde [32, 59]. Der Mangel an Gerinnungsfaktoren kann zur Blutungsneigung führen [25]. Eine gewisse Bedeutung hat die Bestimmung des fetalen Alpha₁-Proteins erlangt, das durch Immundiffusion oder Im-

munelektrophorese bestimmt werden kann. Es ist bei primären malignen Lebertumoren in einem hohen Prozentsatz nachweisbar. Seine diagnostische Bedeutung wird jedoch für die vorliegende Altersgruppe dadurch eingeschränkt, daß es bei Neugeborenen noch physiologischerweise vorhanden sein kann und auch bei Hepatitis und anderen Lebererkrankungen im ersten Lebensjahr nachgewiesen worden ist.

Bei der *Leberszintigraphie* bildet sich der Tumor als kalter Bezirk innerhalb des speichernden Parenchyms ab. Die endgültige Diagnose kann erst durch die Laparotomie und histologische Untersuchung der Probeexzision gestellt werden.

Die malignen Lebertumoren metastasieren in erster Linie vom rechten in den linken Leberlappen [25]. Nur in 2 Fällen wurden Absiedlungen in die Lunge und Haut beobachtet [63].

4. Sarkome des Verdauungstraktes

Die Sarkome sind unter den pränatal entstandenen Tumoren zwar relativ häufig [63]. Sie gehen jedoch vorwiegend von den Weichteilen der Extremitäten und dem Skelettsystem und nur ausnahmsweise vom Verdauungstrakt aus [20, 29]. So finden sich in der Literatur nur 7 Mitteilungen über konnatale Sarkome, die bereits im Neugeborenenalter festgestellt wurden, Tab. 1 [20, 29, 34, 38, 50, 60].

Klinisch fielen die Kinder ebenfalls durch den dicken Bauch oder Ernährungsschwierigkeiten und mangelndes Gedeihen auf. Der Tumor selbst wurde jeweils beim Abtasten entdeckt und mit Hilfe der Magen-Darmpassage näher lokalisiert. Die Klärung brachte erst die Laparotomie und histologische Untersuchung.

Literatur

1. Annamunthodo, H., R. F. Hutchings: Nephroblastoma (Wilms' Tumor): case report. J. Urol. 78 (1957) 197
2. Anders, D., R. Frick, G. Kindermann: Metastasierendes Neuroblastom des Feten mit Aussaat in die Plazenta. Geburtsh. u. Frauenheilk. 30 (1970) 969

3. *Bachmann, K. D.*: Das Neuroblastoma sympathicum: Problematik und Klinik. Z. Kinderheilk. 77 (1955) 391
4. *Bachmann, K. D., W. Kröll*: Über das pränatal entstandene Neuroblastoma sympathicum. Z. Kinderheilk. 103 (1968) 61
5. *Bachmann, K. D., W. Kröll*: Zur Frage der pränatalen Erkrankung an malignen Tumoren. Mschr. Kinderheilk. 116 (1968) 226
6. *Bachmann, K. D., W. Kröll*: Der Wilms'-Tumor im ersten Lebensjahr (insbesondere über 62 Nephroblastome des Neugeborenen). Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969) 2598
7. *Baert, L., H. Verduyn, R. Vereecken*: Wilms' tumors (nephroblastomas): report of 57 histologically proved cases. J. Urol. 96 (1966) 871
8. *Benson, R. P.*: Primary carcinoma of the liver in infancy, with a case report of a coloured infant. S. Afr. med. J. 845, 1958 (Ref. Zbl. Kinderheilk. 67 (1959) 352)
9. *Birner, W. F.*: Neuroblastoma as a case of antenatal death. Amer. J. of Obstet. & Gynec. 82 (1961) 1388
10. *De Nicola, A. L., R. J. Armstrong*: Neonatal tumors of the kidney. Amer. J. Surg. 94 (1957) 501
11. *Eckstein, H. B., K. Marulyali, A. Grünalp*: Malignant hepatic tumour presenting at birth. Report of a case. Turk. J. Pediat. 2 (1959) 49 (Ref. Zbl. Kinderheilk. 81 (1961/62) 16)
12. *Evans, A. R.*: Congenital neuroblastoma. J. clin. Path. 18 (1965) 54
13. *Favara, B. E., W. Johnson, J. Ito*: Renal tumors in the neonatal period. Cancer 22 (1968) 845
14. *Fontana, V. J., A. Ferrara, R. Perciaccante*: Wilms' tumor and associated anomalies. Amer. J. Dis. Child. 109 (1965) 459
15. *Gerhard, K., E. Willich*: Die primären Lebertumoren im Kindesalter. Z. Kinderchir. Suppl. 6 (1969) 276
16. *Gottesbüren, H.*: Bösartige Tumoren bei Neugeborenen und Säuglingen. Diss. Würzburg, 1964
17. *Graser, F.*: Primäre Malignome der Leber bei Kindern. Z. Kinderchir., Suppl. 6 (1969) 270
18. *Griscom, N. Th.*: The Roentgenology of neonatal abdominal masses. Amer. J. Roentgenol. 93 (1965) 447
19. *Guin, G. H., E. F. Gilbert, B. Jones*: Incidental neuroblastoma in infants. Amer. J. clin. Path. 51 (1969) 126
20. *Habedank, M.*: Über das angeborene Spindelzell-sarkom des Dünndarms. Mschr. Kinderheilk. 107 (1959) 520
21. *Hagström, H. T.*: Fetal dystocia due to metastatic neuroblastoma of liver. Amer. J. Obstetr. 19 (1930) 673
22. *Helbig, D.*: Primäre maligne Lebertumoren im Säuglingsalter. Z. Kinderchir. Suppl. 6 (1969) 262
23. *Hendren, W. H.*: Abdominal masses in newborn infants. Amer. J. Surg. 107 (1964) 502
24. *Ito, J., W. W. Johnson*: Hepatoblastoma and hepatoma in infancy and childhood. Arch. Path. 87 (1969) 259
25. *Josza, L., I. Ikrényi und G. Lusztig*: Primärer Leberkrebs bei einem 6wöchigen Säugling. Zbl. allg. Path. 106 (1964) 134
26. *Käser, H., M. Bettex, W. v. Studnitz*: Further observations of the determination of catecholamine metabolites in tumors of sympathetic nervous system. Arch. Dis. Child. 39 (1964) 168
27. *Käser, H., H. P. Wagner, F. Kuffer*: Maligne sekretorisch anscheinend inaktive Sympathikustumoren im Kindesalter. Helv. Paediat. Acta 24 (1969) 128
28. *Kasai, M., S. Kimura, J. Watanabe*: Primary carcinoma of the liver in infancy and childhood. Z. Kinderchir. 4 (1967) 47
29. *Kauffman, S. L., A. P. Stout*: Congenital mesenchymal tumours. Cancer 18 (1965) 460
30. *Kazvini, H. M.*: Primäres Leberzellkarzinom im Säuglings- und Kindesalter. Diss. Zürich, 1953
31. *Laapproth, H. J.*: Wilms' Tumor: A report of 45 cases and an analysis of 1351 cases reported in the World literature from 1940 to 1958. J. Urol. 81, (1959) 633
32. *Koch, K., J. Bradford*: Primary carcinoma of the liver in infancy. Amer. J. Dis. Child. 98 (1959) 86
33. *Kouyoumdjian, A. C., J. J. McDonald*: Assoziation of congenital adrenal neuroblastoma with multiple anomalies, including an unusual oropharyngeal cavity (imperforate buccopharyngeal membrane). Cancer 4 (1951) 784
34. *Kriss, N.*: Leiomyosarcoma of the colon in an infant. Amer. J. Roentgenol. 84 (1960) 540
35. *Kuffer, F., M. Bettex*: Radiologische Befunde der Niere im Kindesalter. Päd. Fortbildungskurse Vol. 27, 90, S. Karger, Basel/New York 1970
36. *Lin, T.*: Primary carcinoma of the liver in infancy and childhood: Report of 21 cases, with resection in 6 cases. Surgery 60 (1966) 1275
37. *Litman, S. N., A. H. Wells*: Minnesota Med. 27 (1944) 731
38. *Longino, L. A., L. W. Martin*: Abdominal masses in the newborn infant. Pediatrics 21 (1958) 596
39. *Lund, J. S.*: Congenital Haemangioendotheliosarcoma of the liver. Acta paediat. scand. 57 (1968) 354
40. *Mackenzie, D. C., J. M. Ham, R. S. Hyslop*: Congenital neuroblastoma. Aust. and New Zealand J. Surg. 34 (1965) 173
41. *Mayo, P.*: Intrathoracic neuroblastoma in a newborn infant. J. Thorac. Surg. 45 (1963) 720
42. *Mittelbach, M., P. Szekely*: Ein Fall von Neuroblastom des Nebennierenmarkes mit mehreren Mißbildungen. Frankf. Z. Path. 47 (1935) 517
43. *Müller, M.*: Metastasierendes Sympathogonium mit intrauterinem Fruchttod. Zbl. Allg. Path. 108 (1966) 356
44. *Müntener, M., G. Töndury*: Zur Genese embryonaler Tumoren. Z. Kinderchir. Suppl. 6 (1969) 11
45. *Nyhoff, G. C.*: Zur Pathologie des Hydrops universalis foetus et placentae. Zbl. Gynäk. 35 (1911) 808
46. *Penna de Azevedos, A., F. Sales*: Zit. b. Müller.
47. *Platou, R. V., A. J. Hill*: J. Lancet 62 (1942) 191

48. *Potter, E. L.*: Neuroblastoma, ganglioneuroma and fibroneuroma in a stillborn fetus. *Amer. J. Path.* 18 (1942) 141
49. *Potter, E. L.*: Pathology of the fetus and the infant. Ed. 2, Chicago year Book; Medical Publishers. Inc. 1961
50. *Roth, D., C. I. Farinacci*: Jejunal leiomyosarcoma in newborn. *Cancer* 3 (1950) 1039
51. *Sachs, H., E. I. Seger, G. Beneke*: Neuroblastoma sympathicum eines Neugeborenen. *Med. Welt* 19 (1965) 1065
52. *Schaffer, A. J.*: Diseases of the newborn Ed. 2 W. B. Saunders Co., Philadelphia 1965
53. *Schneider, K. M., I. M. Becker, J. H. Krasna*: Neonatal neuroblastoma. *Pediatrics* 36 (1965) 359
54. *Schubert, W.*: Zur Frage der malignen Tumoren im Kindesalter. *Dtsch. Gesundheitswesen* 20 (1965) 1183
55. *Scott, L. S.*: Bilateral Wilms tumor. *Brit. J. Surg.* 42 (1955) 513
56. *Singer, H.*: Klinik und Behandlung der bösartigen Nierengeschwülste im Kindesalter. *Urologe* 3, (1964) 245
57. *Sober, J. M., M. Hirsch*: Embryoma of kidney in newborn infant: case report. *J. Urol.* 93 (1965) 449
58. *Stefan, H.*: Malignant renal tumors in infancy and childhood. Rare incidence and long-time survival. *Z. Kinderarchiv Suppl.* 6 (1969) 189
59. *Steinicke-Nielsen, O.*: Primary haemangio-endotheliosarcoma in the liver of children. *Acta paediat. scand.* 40 (1951) 431
60. *Stern*: *Berl. klin. Wschr.* 31 (1894) 802
61. *Strauss, L., and S. G. Driscoll*: Congenital neuroblastoma involving the placenta. *Pediatrics* 34 (1964) 23
62. *Sznejder, M. A.*: Kongenitale und embryonale Tumoren bei Neugeborenen. *J. Pediat. (Rio)* 33 (1968) 206 (Ref. Zbl. Kinderheilk. 10 (1969) 529)
63. *Wells, H. G.*: Occurrence and significance of congenital malignant neoplasms. *Arch. path.* 30 (1940) 535
64. *Wright, H. J.*: *J. Exper. Med.* 12 (1910) 556
65. *Zimmermann, G.*: Angeborenes Neuroblastom embryonale sympathicum der linken Nebenniere. *Münch. Med. Wschr.* 110 (1968) 333

Lebenslauf

Am 4.11.1946 wurde ich, Barbara Schnitzlein, als erstes Kind des Maschinenbauingenieurs Otto Schnitzlein und seiner Ehefrau Ilse, geb. Kalbskopf, in Münchberg geboren.

Im September 1953 trat ich in die dortige Volksschule ein, um nach 4-jährigem Besuch in die Oberrealschule - heute Gymnasium Münchberg - Überzuwechseln. Dort legte ich im Juli 1966 die Reifeprüfung ab.

Anschließend begann ich an der Universität Erlangen mit dem Medizinstudium.

Am 31.10.1967 legte ich die naturwissenschaftliche und am 29.4.1969 die Ärztliche Verprüfung ab.

Meine Famulaturzeit verbrachte ich an den Kreiskrankenhäusern in Berchtesgaden und Bad Neustadt/Saale und am Limmattalspital in Zürich.

Am 14.7.1972 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen.

